

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平9-107917

(43) 公開日 平成9年(1997)4月28日

(51) Int.Cl. <sup>8</sup>	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 2 3 L 1/30			A 2 3 L 1/30	B Z
A 2 3 C 9/152			A 2 3 C 9/152	
A 2 3 L 1/304			A 2 3 L 1/304	
1/305			1/305	
審査請求 未請求 請求項の数 2 O L (全 6 頁) 最終頁に続く				

(21) 出願番号 特願平7-268171

(22) 出願日 平成7年(1995)10月17日

(71) 出願人 000006699

雪印乳業株式会社

北海道札幌市東区苗穂町6丁目1番1号

(72) 発明者 吉田 千佳子

埼玉県所沢市旭町16-10-302

(72) 発明者 中埜 拓

埼玉県狭山市大字北入曾755-1-2-909

(72) 発明者 川上 浩

埼玉県川越市藤間204-5

(72) 発明者 井戸田 正

埼玉県川越市大字小室513-7

(54) 【発明の名称】 低う蝕性栄養組成物

(57) 【要約】

【構成】 本発明はラクトフェリン、ラクトパーオキシダーゼ、茶ポリフェノール又はフッ素からなる群から選択される2以上の成分を含有することを特徴とする、低う蝕性栄養組成物に関する。詳しくは、組成物の全量に対しラクトフェリンを0.05~0.1重量%、ラクトパーオキシダーゼを0.0005~0.01重量%、茶ポリフェノールを0.01~0.05重量%、及びフッ素を0.01~0.5重量%を含有する低う蝕性栄養組成物に関する。

【効果】 本発明により、虫歯予防効果に優れた効果を有する低う蝕性栄養組成物が提供される。

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 ラクトフェリン、ラクトパーオキシダーゼ、茶ポリフェノール、又はフッ素からなる群から選択される2以上の成分を含有することを特徴とする、低う蝕性栄養組成物。

【請求項2】 ラクトフェリンを0.05～0.1重量%、ラクトパーオキシダーゼを0.0005～0.01重量%、茶ポリフェノールを0.01～0.05重量%、及びフッ素を0.01～0.5重量%含有する、請求項1記載の低う蝕性栄養組成物。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【発明の属する技術分野】本発明はラクトフェリン、ラクトパーオキシダーゼ、茶ポリフェノール又はフッ素からなる群から選択される2以上の成分を含有することを特徴とする、低う蝕性栄養組成物に関する。詳しくは、組成物の全量に対しラクトフェリンを0.05～0.1重量%、ラクトパーオキシダーゼを0.0005～0.01重量%、茶ポリフェノールを0.01～0.05重量%、及びフッ素を0.01～0.5重量%を含有する低う蝕性栄養組成物に関する。本発明により、低う蝕性、虫歯予防効果を有する栄養組成物が提供される。

## 【0002】

【従来の技術】う蝕は微生物、歯牙、食物の三つの要因、即ち口腔細菌叢のう蝕誘発性が高い状態、歯質のう蝕感受性の高い状態、及び食生活パターンのう蝕誘発性の高い状態により引き起こされる。う蝕発生のメカニズムは、まず虫歯菌 (*Streptococcus mutans*) が歯垢形成酵素であるグルコシルトランスフェラーゼ (GTFase) を生産し、シュクロースを基質として不溶性、粘性性の多糖であるグルカンを合成する。合成されたグルカンが虫歯菌とともに歯の表面に付着してプラークを形成し、プラークの中で乳酸菌 (*Lactococcus lactis* subsp. *lactis*) が乳酸を産生して、エナメル質を脱灰するために起こる。

【0003】わが国における幼児のう蝕罹患率は、1歳6ヵ月で10数%、2歳児で40%、3歳児で70%と、先進諸国の中でも群を抜いて高いことが報告されている。乳幼児が摂取する食物は母乳、乳児用調製粉乳、離乳食、栄養物等である。離乳食或いは栄養物には発育に必要な成分がバランス良く配合されており、乳幼児にとっては重要な栄養源である。しかし、このような栄養組成物は、糖質としてシュクロースや乳糖が使用されていることが多い。これらの糖質は虫歯菌や乳酸菌に資化されやすいという問題を有し、これはう蝕の要因の1つである食物要因と成りうる。これに対し、乳幼児検診時におけるフッ素の塗布や歯磨きの指導などが行われているが、う蝕の原因を完全に取り除くことができないわけではない。

【0004】う蝕抑制効果、即ち虫歯予防効果を有する

物質として、ラクトフェリンが病原菌付着阻止作用を有し、う蝕予防に対して効果的であること (特開平03-220130号)、ラクトパーオキシダーゼをチオシアン酸イオンと過酸化水素を同時に存在させることで独自のラクトパーオキシダーゼシステム (LPシステム) を働かせ、その作用により虫歯菌を殺菌あるいは静菌させる方法 (堂迫俊一、SNOW BRAND R&D REPORTS, No.100, pp1-15 (1993))、或いは茶カテキン類を含む茶ポリフェノール類が、歯垢形成酵素の阻害活性を有すること (Hattori M. et al., Chem. Pharm. Bull., Vol.38, p717 (1990)) が知られている。又、フッ素は歯のエナメル質の表面に直接作用して、酸に対する抵抗力を高めることによりう蝕を予防するものであるが、食品へ配合するよりもむしろ歯に直接塗布されることが多かった。又、う蝕予防効果を付与した一般食品が、これまでに数多く考案されている。例えば、歯のエナメル質の表面に作用して酸に対する抵抗力を高めるフッ素を配合した牛乳 (特開昭53-101560号) や、ビタミンK、鉄化合物及びフッ素化合物を含有する食品 (特公平05-36016号)、更には抗歯垢性に優れたミセル形カゼインを含有する組成物 (特開平06-217701号) 等が開示されている。

【0005】このように、う蝕を予防するために、虫歯菌に資化されやすいシュクロースを低減化する、う蝕性の低い糖質に置換する、或いは抗う蝕作用を有する物質を配合する等の方法が考えられる。しかし、う蝕は前述の通り主として3つの要因から引き起こされると考えられ、1つの要因を除去しただけではう蝕の予防は不十分である。又、抗う蝕作用を有する物質を食品に配合すると、例えばポリフェノール特有の収斂味や苦味等、その添加量によっては風味が損なわれてしまう等の問題があった。

## 【0006】

【発明が解決しようとする課題】本発明者らは、このような状況に鑑み鋭意研究の結果、抗う蝕作用が知られている成分を特定の量で配合することにより、各成分を単独で用いるよりもはるかに強い抗う蝕効果を示すことを見出した。このような、栄養組成物に配合した場合の抗う蝕作用を有する物質の相乗作用は知られていない。さらに、このような相乗効果を示すために、各成分を単独で使用する場合の1/10～1/100量で効果を示すため添加量が少なく済み、食品の本来持つ良好な風味が損なわれないことが判明した。よって本発明は、低う蝕性、即ち虫歯予防効果が付与され、しかも風味の優れた栄養組成物、特に乳幼児用栄養組成物を提供することを課題とする。

## 【0007】

【課題を解決するための手段】本発明はラクトフェリン、ラクトパーオキシダーゼ、茶ポリフェノール又はフッ素からなる群から選択される2以上の成分を含有することを特徴とする、低う蝕性栄養組成物に関する。詳しく

くは、組成物の全量に対しラクトフェリンを0.05～0.1重量%、ラクトパーオキシダーゼを0.0005～0.01重量%、茶ポリフェノールを0.01～0.05重量%、及びフッ素を0.01～0.5重量%を含む栄養組成物に関する。本発明により、低う蝕性、即ち虫歯予防に効果を有する栄養組成物、特に乳幼児用栄養組成物が提供される。

【0008】本発明栄養組成物に用いられる有効成分であるラクトフェリン、ラクトパーオキシダーゼ、茶ポリフェノール、又はフッ素は、その由来及び形態等は特に限定されない。具体的には、ラクトフェリン及びラクトパーオキシダーゼは牛乳由来のもの、茶ポリフェノールはウーロン茶葉由来のもの、フッ素はフッ化ナトリウムが例示される。これらの成分を配合した栄養組成物は、その形態も特に限定されないが、例えば各成分を粉-粉混合して得られる粉末、又それを水に溶解し乳化することにより得られる液状のもの、或いは液状のものをさらに乾燥させて得られる粉末状のものを例示することができる。このようにして製造された本発明低う蝕性栄養組成物は、低う蝕性、即ち虫歯予防効果の付与された栄養剤として、栄養補給の目的で特に乳幼児に対し用いられる。その形態として、各種病態食、経口・経腸栄養剤、調製乳、飲料或いは離乳食等が例示される。調製乳としては、具体的には乳児用調製粉乳、フォローアップミルク、タンパク質分解乳、特殊栄養調製乳等が例示される。

【0009】本発明低う蝕性栄養組成物は、その成分としてタンパク質、脂質、糖質、ビタミン類、ミネラル類、アミノ酸等を配合しても良い。この時のタンパク質としてはカゼイン、乳清タンパク質又はその濃縮物、乳清タンパク質分離物、 $\alpha$ s-カゼイン、 $\beta$ -カゼイン、 $\alpha$ -ラクトアルブミン及び $\beta$ -ラクトグロブリン等の乳タンパク質、乳タンパク質分画物、卵タンパク質、或いは大豆タンパク質や小麦タンパク質等の植物性タンパク質、更にこれらのタンパク質を酸や酵素で処理し、ペプチド或いは遊離アミノ酸の形態で配合しても良い。遊離アミノ酸は、窒素源としての他に特定の生理作用を付与する目的で用いることもでき、このようなアミノ酸としてタウリン、シスチン、システイン、アルギニン、グルタミン等が挙げられる。これらのタンパク質やペプチド或いは遊離アミノ酸は、組成物の固形分当たり5～40重量%配合することが好ましい。糖質としては、デンプン、可溶性多糖類、デキストリン、シュクロース、乳糖、麦芽糖、ブドウ糖や4'-ガラクトシルラクトー

ス、6'-ガラクトシルラクトース、フラクトオリゴ糖、ラクチュロースなどのオリゴ糖、或いは人工甘味料等を挙げることができ、これらの糖類の中から1種以上を用いる。糖質の配合量は、固形分当たり30～80重量%配合することが好ましい。脂質としては、乳脂肪、ラード、牛脂及び魚油等の動物性油脂、或いは大豆油、菜種油、コーン油、ヤシ油、パーム油、パーム核油、サフラワー油、エゴマ油、亜麻仁油、月見草油、ボラージ草油、中鎖脂肪酸トリグリセリド及び綿実油等の植物性油脂、更にはこれらの分別油、水添油、エステル交換油のいずれか1種以上を用いる。脂質の配合量は、固形分当たり35重量%以下を配合することが好ましい。ビタミン類として、ビタミンA、B類、C、D、E、K類、葉酸、パントテン酸、 $\beta$ -カロチン、ナイアシン等が用いられる。これらのビタミン類は固形分100g当たり10mg～10g配合することが好ましい。又、ミネラル類として、カルシウム、マグネシウム、カリウム、ナトリウム、鉄、銅、亜鉛、ヨウ素、マンガン、セレン等が用いられる。これらのミネラル類は、固形分当たり1mg～10g配合することが好ましい。

【0010】

【実施例】以下の実施例により本発明をより詳細に説明するが、本発明はこれらによって何ら限定されるものではない。

【0011】

【実施例1】

本発明低う蝕性栄養組成物の製造・1（調製粉乳）

脱脂乳200kgに、乳清蛋白質濃縮物（WPC、日本プロテン社）7.5kg及び乳糖44kg添加溶解し、さらにカゼイン0.6kgを所定のアルカリ溶液で溶解したものを加えた。これに、水溶性ビタミン類（ビタミンB<sub>1</sub>、B<sub>2</sub>、B<sub>6</sub>、B<sub>12</sub>、C、ナイアシン、葉酸、パントテン酸、ビオチン、コリン、イノシトールなど）及びミネラル成分（炭酸カルシウム、クエン酸第一鉄ナトリウム、硫酸マグネシウム、塩化カリウム、硫酸銅など）2.0kgとラクトフェリン100mg、ラクトパーオキシダーゼ10mgを添加溶解し、さらに脂溶性ビタミン（ビタミンA、D、E、K、 $\beta$ -カロチン）を添加溶解した調製脂肪30kgを混合して均質化した。得られた溶液を殺菌し、常法により濃縮し、乾燥して低う蝕性調製粉乳100kgを得た。得られた粉乳の組成を表1に示す。

【0012】

【表1】

成分	含有量(%)
蛋白質	15.7
脂質	21.0
糖質	57.2
灰分	3.3
水分	2.8
ラクトフェリン	0.1
ラクトパーオキシダーゼ	0.01

(ラクトフェリン及びラクトパーオキシダーゼは蛋白質に含まれる)

【0013】

を含む低う蝕性粉乳を得た。得られた粉乳の組成を表2に示す。

【実施例2】

本発明低う蝕栄養組成物の製造・2(調製粉乳)

【0014】

実施例1と同様の方法で、茶ポリフェノール及びフッ素

【表2】

成分	含有量(%)
蛋白質	15.7
脂質	21.0
糖質	57.2
灰分	3.3
水分	2.8
茶ポリフェノール	0.05
フッ素	0.5

(茶ポリフェノール及びフッ素は灰分に含まれる)

【0015】

オキシダーゼ、茶ポリフェノール及びフッ素を含む低う蝕性粉乳を得た。得られた粉乳の組成を表3に示す。

【実施例3】

本発明低う蝕栄養組成物の製造・3(調製粉乳)

【0016】

実施例1と同様の方法で、ラクトフェリン、ラクトパー

【表3】

成分	含有量(%)
蛋白質	15.7
脂質	21.0
糖質	57.2
灰分	3.3
水分	2.8
ラクトフェリン	0.05
ラクトパーオキシダーゼ	0.0005
茶ポリフェノール	0.01
フッ素	0.01

(ラクトフェリン及びラクトパーオキシダーゼは蛋白質に、茶ポリフェノール及びフッ素は灰分にそれぞれ含まれる)

【0017】

グネシウム、塩化カリウム、硫酸銅など)5.0kgとラクトフェリン50g、ラクトパーオキシダーゼ0.5g、茶ポリフェノール10g、フッ素10gを添加溶解し、常法により濃縮し、乾燥して低う蝕性脱脂粉乳100kgを得た。得られた粉乳の組成を表4に示す。

【実施例4】

本発明低う蝕栄養組成物の製造・4(脱脂粉乳)

脱脂乳1000kgにデキストリン10kgを添加溶解し、これに水溶性ビタミン類(ビタミンB<sub>1</sub>、B<sub>2</sub>、B<sub>6</sub>、B<sub>12</sub>、C、ナイアシン、葉酸、パントテン酸、ピオチン、コリン、イノシトールなど)及びミネラル成分(炭酸カルシウム、クエン酸第一鉄ナトリウム、硫酸マ

【0018】

【表4】

成分	含有量(%)
蛋白質	30.0
脂質	1.0
糖質	57.0
灰分	12.0
水分	1.0
ラクトフェリン	0.05
ラクトパーオキシダーゼ	0.0005
茶ポリフェノール	0.01
フッ素	0.01

(ラクトフェリン及びラクトパーオキシダーゼは蛋白質に、  
茶ポリフェノール及びフッ素は灰分にそれぞれ含まれる)

【0019】

【実施例5】

#### 虫歯菌の増殖阻止効果の確認

特開平3-220130号の方法に従って、虫歯菌の増殖阻止効果の試験を行った。即ち、3週齢のWistar系雄ラット(体重50~70g)84匹をマウス・ラット用標準配合飼料(オリエンタル酵母工業社)で7日間飼育した。これらのラットを4匹ずつ21群に分け、口腔内に虫歯菌(*Streptococcus mutans*)を接種した後、マウス・ラット用標準配合飼料に準じてコーンスターチをシュクロースに置き換えて調製したシュクロース強化

飼料(シュクロース含有量65.2%)を与えて、更に3カ月間継続して飼育した。飼育期間中は低う蝕性成分が各濃度で含まれた溶液を飲料水として給水ボトルで与えた。その後、前歯4本を摘出し、実体顕微鏡下で虫歯の発生状態を観察した。虫歯の程度は表5の指標に従い得点で評価した。この指標に従いラットを1匹ずつ評価し、各群4匹の得点の合計で虫歯予防効果を判断した。結果を表6に示す。

【0020】

【表5】

虫歯発生状態	得点
全く発生していないもの	0
4本の歯の表面積の10%以下	1
4本の歯の表面積の10%以上20%以下	2
4本の歯の表面積の20%以上30%以下	3
4本の歯の表面積の30%以上40%以下	4
4本の歯の表面積の40%以上50%以下	5
4本の歯の表面積の50%以上60%以下	6
4本の歯の表面積の60%以上70%以下	7
4本の歯の表面積の70%以上80%以下	8
4本の歯の表面積の80%以上90%以下	9
4本の歯の表面積の90%以上100%	10

【0021】

【表6】

投与群	虫歯発生状態(%)
脱イオン水	40
LF 1.0%	30
LPO 0.005%	28
PP 0.01%	35
F 1.0%	33
LPO.01% + LPO 0.0001%	24
LF 0.1% + LPO 0.001%	22
LF 0.1% + LPO 0.005%	21
LF 0.5% + LPO 0.001%	22
LF 0.5% + LPO 0.005%	22
PP0.01% + F 0.01%	24
PP0.05% + F 0.5%	23
PP0.05% + F 1.0%	22
PP0.1% + F 0.5%	23
PP0.1% + F 1.0%	22
LPO.05% + LPO 0.0005% + PP 0.01%	16
LPO.05% + LPO 0.0005% + F 0.01%	15
LPO.05% + PP 0.01% + F 0.01%	15
LPO 0.1% + PP 0.01% + F 0.01%	15
LF 0.05% + LPO 0.0005% + PP 0.01% + F 0.01%	3
LF 0.1% + LPO 0.01% + PP 0.05% + F 0.5%	3

(表中、LFはラクトフェリン、LPO はラクトパーオキシダーゼ、PPは茶ポリフェノール、F はフッ素をそれぞれ示す。)

【0022】以上の結果より、ラクトフェリン、ラクトパーオキシダーゼ、茶ポリフェノール、フッ素の4種を複合して配合した場合に、更にその効果が増すことが確認された。2種の配合ではラクトフェリンとラクトパーオキシダーゼ、茶ポリフェノールとフッ素を組み合わせることにより、単独で使用了場合よりも虫歯の予防効果が優れていた。更に、これらの4種類を全て組み合わせることによって格段に優れた相乗効果が認められた。

【0023】

【実施例6】

本発明栄養組成物の虫歯予防効果の評価

3週齢のWistar系雄ラット(体重50〜70g)20匹

をマウス・ラット用標準配合飼料(オリエンタル酵母工業社)で7日間飼育した。これらのラットを5匹ずつ5群に分け、虫歯菌を口腔内に接種した後、各群に実施例1、2及び3で製造された本発明栄養組成物、及び標準配合飼料の4群にそれぞれの飼料を与え、さらに3ヵ月継続して飼育した。その後、前歯4本を摘出し、実体顕微鏡下で虫歯の発生状態を観察し、虫歯の程度を調べた。評価は実施例3と同様に行った。結果を表7に示す。

【0024】

【表7】

投与群	虫歯発生状態
マウス・ラット用標準配合飼料	40
実施例1	14
実施例2	15
実施例3	3

【0025】以上の結果より、本発明栄養組成物は、標準飼料と比較して顕著に虫歯の発生を抑制した。

【0026】

【発明の効果】本発明により虫歯予防に優れた効果を有する低虫歯性栄養組成物が提供される。

フロントページの続き

(51)Int. Cl.<sup>6</sup>

// A61K 31/35  
33/16  
35/78  
38/16  
38/44

識別記号

庁内整理番号

ACK

FI

A61K 31/35  
33/16  
35/78  
37/14  
37/50

技術表示箇所

C

ACK